

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

改訂版

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002年7月11日 (11.07.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/053534 A1

(51) 国際特許分類: C07D 209/42, 263/58,
401/12, 401/14, 403/06, 403/12, 413/12, 413/14, 417/06,
417/12, 471/04, 491/056, A61K 31/404, 31/423, 31/428,
31/4439, 31/496, 31/454, 31/4725, 31/416, 31/5415,
31/437, 31/416, 31/5377, 31/427, 31/421, A61P 29/00,
37/06, 35/04, 11/06, 27/16, 3/10, 19/02, 17/06, 1/04

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11641

(22) 国際出願日: 2001年12月28日 (28.12.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-402890
2000年12月28日 (28.12.2000) JP

特願2001-149923 2001年5月18日 (18.05.2001) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 第一
製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO.,
LTD.) [JP/JP]; 〒103-8234 東京都中央区日本橋3丁
目14番10号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 中山 敦

(NAKAYAMA,Atsushi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都
江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式
会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 町永 信
雄 (MACHINAGA,Nobuo) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都
江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式
会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 米田 貢
行 (YONEDA,Yoshiyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都
江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社
東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 千葉 淳 (CHIBA,Jun)
[JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁
目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発セン
ター内 Tokyo (JP). 渡邊 俊之 (WATANABE,Toshiyuki)
[JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第
一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

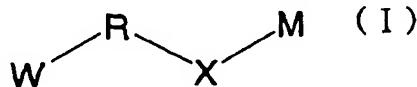
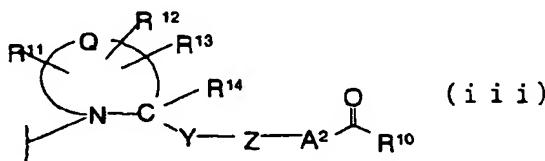
(74) 代理人: 有賀 三幸, 外 (ARUGA,Mitsuyuki et.al.); 〒
103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号共
同ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,

/統葉有/

(54) Title: VLA-4 INHIBITORS

(54) 発明の名称: VLA-4 阻害薬



WO 02/053534 A1

(57) Abstract: Compounds represented by the general formula (I) or salts thereof, and medicines containing the same: (I) [wherein W is $W^A-A^1-W^B$ (wherein W^A is optionally substituted aryl or the like; A^1 is $-NR^{11}-$, a single bond, $-C(O)-$, or the like; and W^B is optionally substituted arylene or the like); R is a single bond, $-NH-$, $-OCH_2-$, alkenylene, or the like; X is $-C(O)-$, $-CH_2-$, or the like; and M is, e.g., a group represented by the general formula (iii): (iii) (wherein R^{11} , R^{12} , and R^{13} are each independently hydrogen, hydroxyl, amino, halogeno, or the like; R^{14} is hydrogen or lower alkyl; Y is $-CH_2-O-$ or the like; Z is optionally substituted arylene or the like; A^2 is a single bond or the like; and R^{10} is hydroxyl or lower alkoxy)]. The compounds or the salts selectively inhibit the binding of cell adhesion molecules to VLA-4 and exhibit high oral absorbability, thus being useful as preventive and/or therapeutic drugs for inflammatory diseases, autoimmune diseases, cancerous metastasis, bronchial asthma, nasal occlusion, diabetes, and so on.

/統葉有/



ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特

添付公開書類:
— 國際調査報告書

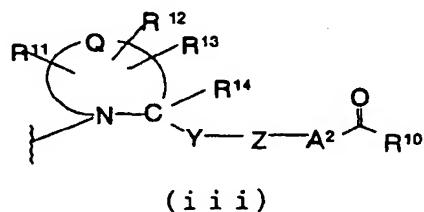
(88) 改訂された國際調査報告書の公開日: 2002 年 9 月 19 日
[統葉有]

(57) 要約:

本発明は、下記の一般式 (I)



[式中、WはW^A-A'-W^B- (W^Aは置換基を有してもよいアリール基等、A'は-NR¹-、単結合、-C(O)-等、W^Bは置換基を有してもよいアリーレン基等)、Rは単結合、-NH-、-OCH₂-、アルケニレン基等、Xは-C(O)-、-CH₂-等、Mは次式(i i i)等:



(R¹¹、R¹²及びR¹³はそれぞれ独立して水素原子、水酸基、アミノ基、ハロゲン原子等、R¹⁴は水素原子又は低級アルキル基、Yは-CH₂-O-等、Zは置換基を有してもよいアリーレン基等、A²は単結合等、R¹⁰は水酸基又は低級アルコキシ基)] で表される化合物又はその塩及びこれを含有する医薬に関する。

この化合物又はその塩は、細胞接着分子がVLA-4に結合するのを選択的に阻害すると共に高い経口吸収性を有し、炎症性疾患、自己免疫疾患、癌転移、気管支喘息、鼻閉、糖尿病等の予防及び/又は治療薬として有用である。